

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 614 022** ⁽¹³⁾ **C1**

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
(51) МПК
[G01N 27/48 \(2006.01\)](#)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: действует (последнее изменение статуса: 27.03.2017)
Пошлина: учтена за 3 год с 22.12.2017 по 21.12.2018

(21)(22) Заявка: [2015154903](#), 21.12.2015(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.12.2015

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.12.2015

(45) Опубликовано: [22.03.2017](#) Бюл. № 9

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: Тумашов А.А. и др.,
Количественное определение
противовирусного препарата
ТриазавиринÒ с использованием
метода ВЭЖХ // Разработка и регистрация
лекарственных средств. 2014. 6 (1): 70-73.
RU2441226C, 27.01.2012. RU2184370C1,
27.06.2002.

Адрес для переписки:

620002, г. Екатеринбург, К-2, Мира, 19,
УрФУ, центр интеллектуальной
собственности, Маркс Татьяна
Владимировне

(72) Автор(ы):

Малахова Наталия Александровна (RU),
Козицина Алиса Николаевна (RU),
Иванова Алла Владимировна (RU),
Цмокалюк Антон Николаевич (RU),
Сараева Светлана Юрьевна (RU),
Матери Анатолий Иванович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Уральский федеральный
университет имени первого Президента
России Б.Н. Ельцина" (RU)

(54) СПОСОБ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРИАЗАВИРИНА МЕТОДОМ
ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ (ВАРИАНТЫ)

(57) Реферат:

Изобретение относится к области аналитической химии, в частности к вольтамперометрическому способу определения лекарственного препарата триазавирина. Способ может быть использован для количественного определения указанного соединения в порошке и его лекарственных формах. Изобретение может быть использовано в фармацевтической промышленности для контроля технологических процессов и качества фармпрепаратов, сточных вод и воздушной зоны химико-фармацевтических предприятий, в лабораториях фармацевтического контроля для определения действующих веществ лекарственных средств. Сущность изобретения основана на способности триазавирина восстанавливаться на различных типах графитовых электродов и заключается в переводе триазавирина из пробы в водный раствор и прямом (без предварительного накопления на электроде) вольтамперометрическом определении в ней триазавирина на фоне 0,1 моль/л азотной

кислоты с регистрацией катодных пиков в квадратно-волновом режиме съемки вольтамперограмм в интервале от 0,2 до (-0,6) В при скорости развертки потенциала 160 мВ/с. Концентрацию триазавирина определяют по высоте пика в диапазоне потенциалов от 0,10 до (-0,40) В относительно хлоридсеребряного электрода методом добавки стандартного раствора триазавирина. Изобретение обеспечивает возможность создания чувствительного и экспрессного способа количественного определения триазавирина методом вольтамперометрии в субстанции и лекарственной форме для обеспечения контроля качества лекарственного средства. 2 н.п. ф-лы, 1 ил., 3 табл., 2 пр.

Изобретение относится к области фармацевтической и аналитической химии, в частности к вольтамперометрическому способу определения лекарственного препарата триазавирина (натриевая соль 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло-[5,1-с] [1,2,4]триазин-7-она, дигидрата, фиг. 1 - химическая структура). Триазавирин относится к новому классу ненуклеозидных противовирусных этиотропных средств семейства азолазинов. Препарат зарекомендовал себя как высокоэффективное противогриппозное средство, которое действует на любой стадии инфекционного процесса [Логинова С.Я., Борисевич С.В., Максимов В.А., Бондарев В.П., Котовская С.К., Русинов В.Л., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н. Лечебная эффективность нового отечественного препарата «Триазавирин» в отношении возбудителя гриппа А (H5N1) // Антибиотики и химиотерапия. 2011. 56 (1-2): 10-13]. Триазавирин эффективен в отношении инфекций, вызываемых вирусами гриппа типа А и Б, парагриппа и ряда других инфекций. Основным механизмом действия препарата является ингибирование синтеза вирусных РНК и репликации геномных фрагментов. По лечебному эффекту он превосходит многие российские и зарубежные аналоги [Karpenko I., Deev S., Kiselev O., Charushin V., Rusinov V., Ulomsky E., Deeva E., Yanvarev D., Ivanov A., Smirnova O., Kochetkov S., Chupakin O., Kukhanova M. Antiviral Properties, Metabolism and Pharmacokinetics of a Novel Azolo-1,2,4-Triazine-Derived Inhibitor of Influenza A and B Virus Replication // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2010. 54 (5): 2017-2022]. Способ может быть использован для количественного определения указанного соединения в порошке и его лекарственных формах.

Сведения по количественному определению препарата триазавирин методом вольтамперометрии отсутствуют.

Наиболее близким решением является способ количественного определения активного компонента в стандартном образце состава субстанции Триазавирин® с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), взятый за прототип [Тумашов А.А., Артемьев Г.А., Русинов В.Л., Уломский Е.Н., Чупахин О.Н., Чарушин В.Н., Копчук Д.С. Количественное определение противовирусного препарата Триазавирин® с использованием метода ВЭЖХ // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2014. 6 (1): 70-73]. Способ основан на сравнении площади пиков компонента в исследуемом и стандартном образцах на спектрах. При этом используют жидкостной аналитический хроматограф Agilent-1100/1200 с дозирующим устройством 10 мкл, автосамплером и спектрофотометрической УФ-детекцией: длина волны 215 нм, щель 8 нм. В качестве подвижной фазы применяют следующую смесь: 10% ацетонитрила - 90% 0,025 М водного раствора ацетата натрия. Лучшие результаты получены на хроматографической колонке Phenomenex Synergimax-RP C12, 250×4,6 мм, размер частиц сорбента 4 мкм. Скорость прохождения раствора через сорбент составляет 0,75 мл/мин, объем вводимой пробы - 10 мкл, время регистрации пиков - 12,5 мин. Общая продолжительность анализа составляет около часа.

Недостатками данного способа являются длительность и трудоемкость анализа, подразумевающая использование большого количества реактивов, включая токсичные органические растворители, высокая стоимость оборудования, расходных материалов и обслуживающего персонала. Указанные особенности существенно ограничивают использование метода ВЭЖХ в экспрессном определении триазавирина. В настоящее время из патентной и научно-технической литературы неизвестны другие инструментальные методы количественного химического анализа триазавирина.

Одним из наиболее перспективных методов определения триазавирина является вольтамперометрический (ВА) и в первую очередь такой его вариант, как прямая квадратно-волновая (КвВ) вольтамперометрия без предварительного накопления определяемого вещества на поверхности индикаторного электрода.

КвВ ВА превосходит другие режимы ВА по скорости, чувствительности и устойчивости к мешающему влиянию растворенного кислорода [Dogan-Topal B., Ozkan S.A., Uslu B. The Analytical Applications of Square Wave Voltammetry on

Pharmaceutical Analysis // The Open Chem. Biomed. Methods J. 2010. 3: 56-73]. Высокая чувствительность метода достигается за счет устранения тока заряжения и измерения, в основном, фарадеевской составляющей тока. Величина пика тока возрастает примерно в 4 раза по сравнению с дифференциально-импульсным режимом регистрации, что увеличивает чувствительность метода. Главным преимуществом КвВ ВА является высокая скорость развертки потенциала порядка 0,1-2 В/с. Вольтамперограмма может быть зарегистрирована в течение нескольких секунд, по сравнению с 2-3 минутами в дифференциально-импульсной вольтамперометрии. В результате время анализа в целом существенно сокращается, а проблема блокировки поверхности электрода продуктами реакций практически устраняется. В известных источниках информации отсутствуют сведения по количественному определению триазавирина вольтамперометрическими методами.

Задачей, решаемой данным изобретением, является создание чувствительного и экспрессного способа количественного вольтамперометрического определения триазавирина в субстанции и лекарственной форме для обеспечения контроля качества лекарственного средства.

Поставленная задача достигается тем, что способ количественного определения триазавирина включает перевод триазавирина из пробы (субстанции или лекарственной формы) в водный раствор и прямое (без предварительного накопления на электроде) вольтамперометрическое определение в ней триазавирина с использованием толстопленочного углеродсодержащего электрода на фоне 0,1 моль/л азотной кислоты с регистрацией катодных пиков в квадратно-волновом режиме съемки вольтамперограмм в интервале от 0,2 до (-0,6) В при скорости развертки потенциала 160 мВ/с, концентрацию триазавирина определяют по высоте пика в диапазоне потенциалов от 0,10 до (-0,40) В относительно хлоридсеребряного электрода путем добавки стандартного раствора триазавирина, а содержание триазавирина рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{H_1 \cdot C_d \cdot V_d}{(H_2 - H_1) \cdot V_{ал}} \cdot \frac{V_0}{10 \cdot m}, \text{ где}$$

X - содержание триазавирина в субстанции, %;

H_1 - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы, мкА;

H_2 - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы с добавленным стандартным раствором триазавирина, мкА;

C_d - концентрация стандартного раствора триазавирина, из которого делают добавку в пробу, г/л;

V_d - объем стандартного раствора триазавирина, добавленный в электролизер, мл;

$V_{ал}$ - аликвотная часть испытуемого раствора пробы, помещенная в электролизер, мл;

V_0 - объем испытуемого раствора триазавирина, приготовленного из точной навески, мл;

m - масса навески субстанции триазавирина, г.

$$X = \frac{H_1 \cdot C_d \cdot V_d}{(H_2 - H_1) \cdot V_{ал}} \cdot \frac{V_0 \cdot m_k}{m}, \text{ где}$$

X - содержание триазавирина в лекарственной форме, мг;

H_1 - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы, мкА;

H_2 - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы с добавленным стандартным раствором триазавирина, мкА;

C_d - концентрация стандартного раствора триазавирина, из которого делают добавку в пробу, мг/мл;

V_d - объем водного раствора стандартного образца триазавирина, добавленный в электролизер, мл;

$V_{ал}$ - аликвотная часть испытуемого раствора пробы, помещенного в электролизер, мл;

V_0 - объем испытуемого раствора триазавирина, приготовленного из точной навески, мл;

m - масса навески содержимого капсул, взятая для анализа, мг;

m_k - средняя масса содержимого капсул, мг.

Новым в способе является то, что идентификацию триазавирина проводят по потенциалу и высоте пика его восстановления на поверхности графитовых электродов.

Отличительные признаки, характеризующие изобретение, проявили в заявляемой совокупности новые свойства (простота подготовки пробы, уменьшение стадий, упрощение процедуры и уменьшение длительности анализа при повышении чувствительности в два раза по сравнению с прототипом, исключение токсичных реагентов, дорогостоящих расходных материалов и оборудования), явным образом не вытекающие из уровня техники в данной области и не являющиеся очевидными для специалиста.

Данное изобретение может быть использовано как в лабораториях фармацевтического контроля для определения триазавирина в порошке и его лекарственных формах, так и в фармацевтической промышленности для контроля технологических процессов и качества фармпрепаратов, сточных вод и воздушной зоны химико-фармацевтических предприятий.

Исходя из вышеизложенного следует считать предлагаемое изобретение соответствующим условиям патентоспособности «Новизна», «Изобретательский уровень», «Промышленная применимость».

Все условия определения триазавирина подобраны экспериментально. В процессе поиска оптимальных условий вольтамперометрического определения триазавирина было изучено влияние ряда факторов (индикаторный электрод, фоновый электролит, частота импульса, амплитуда импульса и скорость КВВ развертки потенциала) на высоту пика триазавирина.

В предлагаемом способе установлена способность триазавирина восстанавливаться на различных типах графитовых электродов. В качестве индикаторных электродов применяли стеклоуглеродный (СУ) и толсто пленочный углеродсодержащий электрод (ТУЭ). Использование СУ электрода требует постоянного механического обновления его поверхности перед каждым анализом, что неудобно при проведении серийных анализов и ставит результаты анализа в полную зависимость от квалификации оператора.

Толсто пленочные технологии трафаретной печати являются простым, быстрым и очень дешевым методом массового производства одноразовых электрохимических сенсоров с очень высокой степенью точности и с широким спектром конфигураций. Одноразовое использование печатных электродов позволяет предотвратить загрязнение поверхности электрода продуктами реакций, устранить проблему потери чувствительности сенсора в процессе эксплуатации, исключить операцию механической обработки поверхности [Hart J.P., Crew A., Crouch E., Honeychurch K.C., Pemberton R.M. Some recent designs and developments of screen-printed carbon electrochemical sensors/biosensors for biomedical, environmental, and industrial analyses // Anal. Lett. 2004. 37 (5): 789-830]. ТУЭ при определении триазавирина не требуется электрохимическая активация поверхности перед измерением и ее очистка от адсорбированных продуктов реакции перед регистрацией каждой вольтамперограммы путем дополнительной поляризации или продувки инертным газом, что позволяет существенно сократить суммарное время анализа. Использование ТУЭ позволяет измерять в выбранных условиях пик восстановления триазавирина с хорошей воспроизводимостью. Относительное стандартное отклонение (Sg) измеряемого сигнала триазавирина равно 0,2-0,3% при последовательной регистрации 18 катодных пиков в интервале потенциалов от 0,2 до (-0,6) В для концентрации ТЗ на уровне $6,2 \cdot 10^{-5} \div 1 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

В качестве фона были исследованы водные растворы 1-0,05 М азотной кислоты и 0.1 М раствор нитрата натрия, подкисленный азотной кислотой (рН=2-5). Высота пика триазавирина зависит от кислотности фонового электролита и является достаточно стабильной при рН раствора 1-1,3. В более кислой среде сужается рабочая область потенциалов и возрастает величина остаточного тока, что существенно затрудняет регистрацию пика триазавирина. В растворах с рН>1,3 высота пика триазавирина уменьшается. При значении рН раствора = 5 пик восстановления триазавирина не регистрируется.

Исходя из полученных результатов в качестве фонового электролита был выбран 0,1 М раствор азотной кислоты, так как на его фоне наблюдалась четкая волна восстановления триазавирина, кроме того, данный раствор обеспечивал хорошую электропроводность, широкую рабочую область и необходимую площадь для обработки сигнала, был прост в приготовлении.

Ток пика в квадратно-волновом режиме существенно зависит от таких инструментальных параметров, как частота и амплитуда импульса. Оптимальная амплитуда импульса составила 50 мВ. При значениях амплитуды импульса менее 50 мВ высота пика не достигает максимального значения, что снижает чувствительность определения триазавирина. При увеличении значения амплитуды импульса более 50 мВ высота пика исследуемого вещества уменьшается (табл. 1).

Таблица 1. Влияние амплитуды импульса на высоту пика триазавирина

№ п/п	Концентрация раствора стандартного образца ТЗ в электролитической ячейке, мг/л	Амплитуда импульса, мВ	Высота пика, мкА
1	40	2	0,72 ± 0,01
2		5	1,81 ± 0,01
3		10	3,52 ± 0,02
4		20	7,03 ± 0,04
5		30	10,21 ± 0,04
6		50	16,52 ± 0,05
		75	15,34 ± 0,07
		100	14,9 ± 0,06

Примечание: частота импульса 50 Гц; шаг развертки потенциала 6 мВ; границы развертки потенциала от 0,2 до (-0,6) В; скорость развертки потенциала 60 мВ/с.

Увеличение высота пика триазавирина от частоты импульса при амплитуде импульса 20 мВ наблюдается в области 10-150 Гц, после чего высота пика уменьшается (табл. 2). При этом в интервале частот свыше 50 Гц базовая линия остаточного тока растет на порядок, что существенно уменьшает соотношение полезный сигнал/остаточный ток, затрудняет регистрацию пика триазавирина и ухудшает воспроизводимость результатов измерения. В предлагаемом способе использовали как наиболее приемлемую частоту 50 Гц.

Таблица 2. Влияние частоты импульса на высоту пика триазавирина

№ п/п	Концентрация раствора стандартного образца ТЗ в электролитической ячейке, мг/л	Частота импульса, Гц	Высота пика, мкА	Полезный сигнал/остаточный ток
1	40	10	$6,86 \pm 0,03$	80
2		15	$7,03 \pm 0,04$	76
3		20	$7,18 \pm 0,03$	70
4		50	$7,28 \pm 0,03$	66
5		75	$7,45 \pm 0,05$	31
6		100	$7,62 \pm 0,06$	25
7		150	$7,91 \pm 0,07$	18
8		200	$7,90 \pm 0,09$	13
9		250	$7,64 \pm 0,10$	7

Примечание: амплитуда импульса 20 мВ; шаг развертки потенциала 6 мВ; границы развертки потенциала от 0,2 до (-0,6) В; скорость развертки потенциала 60 мВ/с

Важным для определения триазавирина методом КвВ ВА является выбор скорости развертки потенциала. Экспериментально установлено, что оптимальной является скорость развертки 160 мВ/с. Изменение скорости развертки потенциала в сторону уменьшения увеличивает время анализа и понижает высоту пика триазавирина. При увеличении скорости развертки наблюдается уменьшение высоты пика и ухудшение его воспроизводимости (табл. 3).

Таблица 3. Влияние скорости развертки потенциала на высоту пика триазавирина

№ п/п	Концентрация раствора стандартного образца ТЗ в электролитической ячейке, мг/л	Скорость развертки потенциала, мВ/с	Высота пика, мкА
1	40	2	6,51 ± 0,03
2		5	8,53 ± 0,04
3		10	10,22 ± 0,04
4		20	12,13 ± 0,04
5		40	15,83 ± 0,05
6		60	16,94 ± 0,04
7		80	18,62 ± 0,05
8		100	19,59 ± 0,04
9		120	20,91 ± 0,05
10		160	22,22 ± 0,05
11		200	21,53 ± 0,09
12		240	21,05 ± 0,11

Примечание: амплитуда импульса 50 мВ; частота импульса 50 Гц; границы развертки потенциала от 0,2 до (-0,6) В.

Предложенный способ количественного определения триазавирина отличается простотой и экспрессностью. Время единичного анализа не превышает 2 мин, что в 30 раз меньше, чем при использовании метода ВЭЖХ. Метод не требует больших трудозатрат, исключает использование большого количества реактивов, включая токсичные органические растворители, дорогостоящих электродов и инертных газов и может быть применен в любой химической лаборатории, имеющей вольтамперометрический анализатор как отечественного, так и зарубежного производства.

Метрологические характеристики данного способа: предел обнаружения составляет $1,24 \cdot 10^{-7}$ моль/дм³. Область определяемых содержаний ТЗ: от $3,1 \cdot 10^{-7}$ до $5,6 \cdot 10^{-4}$ моль/дм³. Относительная ошибка определения не превышает 1%.

Способ иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. Определение триазавирина в субстанции методом КвВ вольтамперометрии.

В электролитическую ячейку вольтамперометрического анализатора вносят 10,0 мл раствора фонового электролита. Опускают в раствор электроды: индикаторный - ТУЭ, вспомогательный - стеклоуглеродный и электрод сравнения - насыщенный хлоридсеребряный (нас. х.с.э.). Фиксируют вольтамперограмму при квадратно-волновой форме развертки потенциала со скоростью 160 мВ/с в интервале от 0,2 до (-0,6) В. Отсутствие пиков свидетельствует о чистоте фона.

Затем в ячейку с фоновым раствором вносят аликвоту 0,5 мл подготовленного водного раствора анализируемой пробы, перемешивают раствор 5 с и вновь регистрируют вольтамперограмму в тех же условиях. Пик для указанной концентрации вещества регистрируют в диапазоне потенциалов от 0,10 до (-0,40) В (отн. нас. х.с.э.). Содержание триазавирина в субстанции (X, %) оценивают методом добавки стандартного раствора триазавирина, измеряя высоту катодных пиков, по следующей формуле:

$$X = \frac{H_1 \cdot C_d \cdot V_d}{(H_2 - H_1) \cdot V_{ал}} \cdot \frac{V_0}{10 \cdot m}, \text{ где}$$

H_1 - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы, мкА;

H_2 - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы с добавленным стандартным раствором триазавирина, мкА;

C_d - концентрация стандартного раствора триазавирина, из которого делают добавку в пробу, г/л;

V_d - объем стандартного раствора триазавирина, добавленный в электролизер, мл;

$V_{ал}$ - аликвотная часть испытуемого раствора пробы, помещенная в электролизер, мл;

V_0 - объем испытуемого раствора триазавирина, приготовленного из точной навески, мл;

m - масса навески субстанции триазавирина, г.

Пример 2. Определение триазавирина в капсулах «Триазавирин® 250 мг» методом КвВ вольтамперометрии.

Около 0,025 г содержимого капсулы (точная навеска) растворяют в воде в мерной колбе вместимостью 25 мл, доводят объем раствора до метки водой и тщательно перемешивают. В электролитическую ячейку вольтамперометрического анализатора вносят 10,0 мл раствора фоновое электролита. Опускают в раствор электроды: индикаторный - ТУЭ, вспомогательный - стеклоуглеродный и электрод сравнения - насыщенный хлоридсеребряный. Фиксируют вольтамперограмму при квадратно-волновой форме развертки потенциала со скоростью 160 мВ/с в интервале от 0,2 до (-0,6) В. Отсутствие пиков свидетельствует о чистоте фона. Затем в ячейку с фоновым раствором вносят аликвоту 0,5 мл подготовленного водного раствора анализируемой пробы, перемешивают раствор 5 с и вновь регистрируют вольтамперограмму в тех же условиях. Пик для указанной концентрации вещества регистрируют в диапазоне потенциалов от 0,10 до (-0,40) В (отн. нас. х.с.э.). Содержание триазавирина в лекарственной форме (X , мг) оценивают методом добавки стандартного раствора триазавирина, измеряя высоту катодных пиков. Расчет проводят по следующей формуле:

$$X = \frac{H_1 \cdot C_d \cdot V_d}{(H_2 - H_1) \cdot V_{ал}} \cdot \frac{V_0 \cdot m_k}{m}, \text{ где}$$

H_1 - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы, мкА;

H_2 - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы с добавленным стандартным раствором триазавирина, мкА;

C_d - концентрация стандартного раствора триазавирина, из которого делают добавку в пробу, мг/мл;

V_d - объем водного раствора стандартного образца триазавирина, добавленный в электролизер, мл;

$V_{ал}$ - аликвотная часть испытуемого раствора пробы, помещенного в электролизер, мл;

V_0 - объем испытуемого раствора триазавирина, приготовленного из точной навески, мл;

m - масса навески содержимого капсул, взятая для анализа, мг;

m_k - средняя масса содержимого капсул «Триазавирин® 250 мг», равная 252 мг.

Формула изобретения

1. Способ количественного определения триазавирина [(натриевой соли 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло-[5,1-с][1,2,4]триазин-7-она, дигидрата)], заключающийся в переводе триазавирина из субстанции в водный раствор, отличающийся тем, что аликвоту подготовленного раствора анализируемой пробы вносят в электрохимическую ячейку с фоновым электролитом с последующей

регистрацией катодных вольтамперных кривых в квадратно-волновом режиме на поверхности толсто пленочного углеродсодержащего электрода на фоне 0,1 моль/л азотной кислоты в интервале от 0,2 до (-0,6) В при скорости развертки потенциала 160 мВ/с, амплитуде импульса 50 мВ, частоте импульса 50 Гц, концентрацию триазавирина определяют по высоте пика в диапазоне потенциалов от 0,10 до (-0,40) В относительно хлоридсеребряного электрода и вычисляют по формуле:

$$X = \frac{H_1 \cdot C_d \cdot V_d}{(H_2 - H_1) \cdot V_{ал}} \cdot \frac{V_0}{10 \cdot m}, \text{ где}$$

X - содержание триазавирина в субстанции, %;

H₁ - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы, мкА;

H₂ - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы с добавленным стандартным раствором триазавирина, мкА;

C_д - концентрация стандартного раствора триазавирина, из которого делают добавку в пробу, г/л;

V_д - объем стандартного раствора триазавирина, добавленный в электролизер, мл;

V_{ал} - аликвотная часть испытуемого раствора пробы, помещенная в электролизер, мл;

V₀ - объем испытуемого раствора триазавирина, приготовленного из точной навески, мл;

m - масса навески субстанции триазавирина, г.

2. Способ количественного определения триазавирина [(натриевой соли 2-метилтио-6-нитро-1,2,4-триазоло-[5,1-с][1,2,4]триазин-7-она, дигидрата), заключающийся в переводе триазавирина из лекарственной формы в водный раствор, отличающийся тем, что аликвоту подготовленного раствора анализируемой пробы вносят в электрохимическую ячейку с фоновым электролитом с последующей регистрацией катодных вольтамперных кривых в квадратно-волновом режиме на поверхности толсто пленочного углеродсодержащего электрода на фоне 0,1 моль/л азотной кислоты в интервале от 0,2 до (-0,6) В при скорости развертки потенциала 160 мВ/с, амплитуде импульса 50 мВ, частоте импульса 50 Гц, концентрацию триазавирина определяют по высоте пика в диапазоне потенциалов от 0,10 до (-0,40) В относительно хлоридсеребряного электрода и вычисляют по формуле:

$$X = \frac{H_1 \cdot C_d \cdot V_d}{(H_2 - H_1) \cdot V_{ал}} \cdot \frac{V_0 \cdot m_k}{m}, \text{ где}$$

X - содержание триазавирина в лекарственной форме, мг;

H₁ - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы, мкА;

H₂ - среднее значение высоты пика триазавирина для пробы с добавленным стандартным раствором триазавирина, мкА;

C_д - концентрация стандартного раствора триазавирина, из которого делают добавку в пробу, мг/мл;

V_д - объем водного раствора стандартного образца триазавирина, добавленный в электролизер, мл;

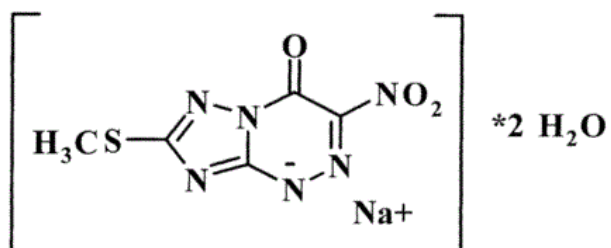
V_{ал} - аликвотная часть испытуемого раствора пробы, помещенного в электролизер, мл;

V₀ - объем испытуемого раствора триазавирина, приготовленного из точной навески, мл;

m - масса навески содержимого капсул, взятая для анализа, мг;

m_к - средняя масса содержимого капсул, мг.

Способ количественного
определения триазавирина
методом вольтамперометрии
(ВАРИАНТЫ)



Фиг.1